

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Stroke adalah penyakit pada otak berupa gangguan fungsi syaraf lokal dan/atau global, muncul mendadak, progresif, dan cepat. Gangguan fungsi syaraf pada stroke disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak non traumatik. Gangguan syaraf tersebut menimbulkan gejala antara lain: kelumpuhan wajah atau anggota badan, bicara tidak lancar, bicara tidak jelas (pelo), mungkin perubahan kesadaran, gangguan penglihatan, dan lain-lain (Riskesdas, 2013). Stroke melibatkan onset mendadak defisit neurologis fokal yang berlangsung setidaknya 24 jam dan diduga berasal dari pembuluh darah. Stroke bisa berupa iskemik atau hemoragik (Dipiro *et al.*, 2014).

Menurut *World Health Organization*, di seluruh dunia stroke menjadi penyebab utama kematian nomor dua dan penyebab utama ketiga untuk kecacatan. Secara global, 70% kematian disebabkan oleh stroke dan 87% kematian disebabkan oleh stroke dan kecacatan yang terjadi pada beberapa tahun terakhir di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Selama empat dekade terakhir, insiden stroke di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah terjadi lebih dari dua kali lipat. Selama dekade ini insiden stroke telah menurun sebesar 42% di negara-negara berpenghasilan tinggi (WHO, 2016). Prevalensi estimasi stroke menunjukkan sedikit variasi di negara-negara Asia Selatan. Sri Lanka, dengan populasi sekitar 20 juta jiwa, diperkirakan memiliki prevalensi stroke 9 per 1.000 penduduk. Data yang terbatas yang tersedia dalam kaitannya dengan prevalensi stroke pada Bangladesh: satu studi melaporkan prevalensi keseluruhan 3 per 1.000 penduduk, naik setinggi 10 per 1.000 pada orang di atas usia 70 tahun (Wasay *et al.*, 2014). Prevalensi stroke di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 7 per mil dan yang terdiagnosis tenaga kesehatan atau gejala sebesar 12,1 per mil. Prevalensi Stroke berdasarkan diagnosis nakes tertinggi di Sulawesi Utara (10,8‰), diikuti DI Yogyakarta (10,3‰), Bangka Belitung dan DKI Jakarta masing-masing 9,7 per mil. Prevalensi Stroke berdasarkan terdiagnosis nakes dan gejala tertinggi terdapat di

Sulawesi Selatan (17,9‰), DI Yogyakarta (16,9‰), Sulawesi Tengah (16,6‰), diikuti Jawa Timur sebesar 16 per mil (Riskesdas, 2013).). Jumlah pasien penyakit stroke di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan (Nakes) diperkirakan sebanyak 1.236.825 orang (7,0%), sedangkan berdasarkan diagnosis/gejala diperkirakan sebanyak 2.137.941 orang (12,1%). Berdasarkan diagnosis Nakes maupun diagnosis/gejala, provinsi Jawa Barat memiliki estimasi jumlah penderita terbanyak yaitu sebanyak 238.001 orang (7,4%) dan 533.895 orang (16,6%), sedangkan provinsi Papua Barat memiliki jumlah penderita paling sedikit yaitu sebanyak 2.007 orang (3,6%) dan 2.955 orang (5,3%) (Litbangkes, 2013).

Berdasarkan penyebabnya stroke terbagi menjadi 2, stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik merupakan jenis stroke yang paling sering terjadi yaitu sebanyak 87% terjadi karena adanya pembentukan trombus lokal atau embolus oklusi arteri serebral. Stroke hemoragik atau dapat disebut stroke pendarahan merupakan jenis stroke yang paling sedikit terjadi yaitu 13% namun lebih berbahaya daripada stroke iskemik (ASA, 2013). Penyebab stroke hemoragik diantaranya adalah kerusakan aliran darah pada jaringan parenkim otak di sekitarnya akibat penumpukan dan neurotoksisitas komponen darah hemoragik dapat mengakibatkan peningkatan yang mendadak pada tekanan intrakranial sehingga dapat menyebabkan kematian (Fagan and Hess, 2008).

Menurut *National Stroke Association* stroke hemoragik terjadi karena pecahnya pembuluh darah di otak dan tumpahan darahnya masuk ke dalam atau ke area sekitar otak. Hal ini dapat menyebabkan hematoma yang dapat mengubah dan melukai jaringan otak. Adanya tekanan dapat menyebabkan hilangnya suplai darah akan berdampak ke jaringan otak sehingga menghasilkan infark. Penyebab utamanya adalah tekanan darah tinggi (hipertensi) dan aneurisma (daerah yang lemah atau tipis pada pembuluh darah) yang dapat membuat pembuluh darah cukup lemah sehingga lebih mudah robek (NSA, 2014). *Intracerebral hemorrhage* (ICH) terjadi bila pembuluh darah pecah di dalam otak dan menyebabkan hematoma. Hal ini biasanya akibat dari kerusakan pembuluh darah oleh hipertensi kronis atau kelainan pembuluh darah. *Subarachnoid hemorrhage*

(SAH) biasanya berasal dari trauma atau pecahnya aneurisma atau *arteriovenous malformation intrakranial* (AVM).

Pada stroke hemoragik terdapat gejala seperti ketidakmampuan untuk berbicara, gangguan penglihatan, vertigo, atau bisa jatuh. Defisit neurologis pada pemeriksaan fisik tergantung pada daerah otak yang terlibat. Pasien dengan peredaran stroke posterior mungkin memiliki vertigo dan diplopia sedangkan pasien dengan peredaran stroke anterior umumnya mengakibatkan aphasia (Fagan and Hess, 2008).

Tujuan terapi pada pasien stroke adalah untuk (1) mengurangi adanya cedera neurologis dan penurunan angka kematian serta kecacatan dalam jangka panjang, (2) mencegah komplikasi sekunder imobilitas dan disfungsi neurologis, dan (3) mencegah kekambuhan stroke. Untuk mencapai tujuan tersebut dapat dilakukan dengan pemberian terapi secara farmakologis pada pasien stroke yaitu antifibrinolitik (Dipiro *et al.*, 2014). Obat golongan antifibrinolitik dapat menurunkan kejadian perdarahan ulang (*re-bleeding*) tanpa peningkatan efek samping yang serius melalui penghambatan fibrinolisis endogen (Meier *et al.*, 2013). Asam traneksamat bekerja mengurangi perdarahan dengan cara menghambat aktivasi plasminogen menjadi plasmin pada cascade pembekuan darah. Karena plasmin berfungsi mendegradasi fibrin, maka asam traneksamat bekerja menghambat degradasi fibrin, yang berujung pada meningkatnya aktivitas pembekuan darah. Asam aminokaproat bekerja menghambat aktivasi plasminogen, sehingga mengurangi konversi plasminogen menjadi plasmin (fibrinolisin), enzim yang mendegradasi bekuan fibrin serta fibrinogen dan protein plasma lainnya termasuk faktor-faktor prokoagulan V dan VIII (Drugs, 2016). Vitamin K memiliki peran sebagai kofaktor penting untuk enzim gamma-karboksilase yang mengkatalisis *gamma-carboxylation posttranslational* residu asam glutamat pada prekursor hati yang tidak aktif dari faktor koagulasi II (protrombin), VII, IX dan X. Gamma-karboksilasi mengubah prekursor tidak aktif ini menjadi aktif (Drugbank, 2017).

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Sprigg *et al.* (2014) menguji kelayakan asam traneksamat untuk menurunkan mortalitas secara signifikan pada perdarahan setelah trauma. Penelitian ini memberikan perlakuan pada pasien

*intracerebral hemorrhage* (ICH) spontan dengan pemberian asam traneksamat secara intravena 1g bolus dan dilanjutkan dengan infus asam traneksamat 1g/jam selama 8 jam. Dari penelitian tersebut dinyatakan bahwa asam traneksamat dapat digunakan pada pasien stroke hemoragik dengan *intracerebral hemorrhage* (ICH) karena dapat mengurangi terjadinya perdarahan ulang (*re-bleeding*) pada otak.

Studi penelitian lain dilakukan oleh Arumugam *et al.* (2015), penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi ukuran dan volume hematoma menggunakan *Computed Tomography* (CT) *Scan* dengan asam traneksamat sebagai obat yang digunakan dalam penelitian ini. Hasilnya menunjukkan tidak ada ekspansi ukuran hematoma signifikan antara awal dan setelah 24 jam pada kelompok perlakuan. Hal ini menyatakan bahwa asam traneksamat merupakan obat yang sangat efektif untuk menstabilkan hematoma pada pasien stroke hemoragik dengan pemberian secara intravena 1g bolus dan dilanjutkan dengan infus asam traneksamat 1g/jam selama 8 jam. Namun diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi kebutuhan dosis dan signifikansi efek dari asam traneksamat agar pemberian terapinya dapat menjadi lebih efektif dan efisien.

Pada penelitian Morgenstren *et al.* (2010) pasien stroke hemoragik *intracerebral hemorrhage* (ICH) tidak direkomendasikan asam traneksamat, pasien stroke hemoragik *intracerebral hemorrhage* (ICH) direkomendasikan vitamin K dan *fresh frozen plasma* (FFP) sebagai terapi hemolitik, akan tetapi akhir-akhir ini *prothrombin complex concentrates* (PCCs) dan *recombinant factor VIIa* (rFVIIa) muncul sebagai terapi yang potensial.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka memberi dorongan kepada penulis untuk meneliti profil/pola penggunaan serta pengaruh pemberian antifibrinolitik pada pasien stroke hemoragik di instalasi rawat inap RSUD Sidoarjo.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan antifibrinolitik pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pola penggunaan antifibrinolitik pada pasien stroke hemoragik di RSUD Sidoarjo.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Menganalisis pola penggunaan antifibrinolitik meliputi jenis, dosis, rute dan interval terkait antara data laboratorium dan data klinik.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk:

- a. Sebagai *data base* dalam pengembangan farmasi klinik.
- b. Sebagai bahan masukan bagi penyusunan pedoman penggunaan antifibrinolitik dan menyusun perencanaan pengadaan obat.
- c. Memahami penatalaksanaan terapi farmakologi pasien stroke hemoragik sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian.
- d. Menjadi bahan informasi untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai penggunaan antifibrinolitik pada pasien stroke hemoragik.